

## 第64回 広島大学研究科発表会（医学）

（平成 28 年 5 月 6 日）

### 1. Altered Serum Levels of Matrix Metalloproteinase-2, -9 in Response to Electroconvulsive Therapy for Mood Disorders

（電気けいれん療法を施行した気分障害患者における血清中マトリックスメタロプロテアーゼの変化）

柴崎 千代

創生医科学専攻・先進医療開発科学講座  
（精神神経医科学）

近年、気分障害の病態の一つとして慢性炎症の関与が想定されている。本研究では気分障害患者のサイトカイン関連分子であるマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP)-2, MMP-9 とそれぞれの抑制因子である MMP 抑制因子 (TIMP)-2, TIMP-1 の血中濃度を電気けいれん療法 (ECT) の前後で測定し、健常者および統合失調症との比較や、精神症状との関連性について検討した。うつ状態の気分障害群では MMP-2 濃度が低下しており、治療後に増加した。さらに MMP-2 濃度は抑うつ症状スコアと負の相関を示した。また、MMP-9 濃度は ECT により気分障害群及び統合失調症群で低下し、気分障害群でのみ抑うつ症状スコアと相関がみられた。本研究の結果は、MMP を介した慢性炎症と気分障害の関連性を示したもので、気分障害の病態や ECT の作用機序を理解するための重要な知見と考えられた。

### 2. Association of thalamic hyperactivity with treatment resistant depression and poor response in early treatment for major depression: A resting-state fMRI study using fractional amplitude of low frequency fluctuations

（視床の過活動と治療抵抗性うつ病及びうつ病の不良な治療反応性との関連 —安静時 fMRI 研究—）

山村 崇尚

医歯薬学専攻・医学講座（精神神経医科学）

治療抵抗性うつ病は、作用機序の異なる 2 種類の抗うつ薬による治療反応に乏しいうつ病である。安静時 fMRI による研究により、治療抵抗性うつ病の膝下帯

状回の安静時自発的脳活動の機能的結合性の亢進などが指摘されている。一方、うつ病の薬物治療反応に關与する脳神経回路として、前頭皮質と視床の安静時自発的脳活動の機能的結合性の低下などが指摘されている。そこで、治療抵抗性うつ病の生物学的な病態を明らかにするため、治療抵抗性うつ病、治療初期のうつ病、健常者を対象に安静時脳画像手法により検討した。その結果、右視床の安静時自発的脳活動は、治療抵抗性うつ病で亢進しており、さらに治療初期のうつ病では標準的薬物療法の効果と負の相関を示した。この結果は、右視床の過活動がうつ病の治療抵抗性を反映する生物学的な指標となる可能性と、情動の知覚・調整に関する神経回路の機能異常を引き起こしている可能性を示唆していると考えられた。

### 3. Inhibitory effects of antibiofilm compound 1 against *Staphylococcus aureus* biofilms

（黄色ブドウ球菌のバイオフィルムにおける Antibiofilm compound 1 の抑制効果の研究）

Shrestha Looniva

創生医科学専攻・探索医科学講座（細菌学）

A novel benzimidazole molecule, known as antibiofilm compound 1 (ABC-1) was found to prevent bacterial biofilm formation in various bacterial pathogens, without affecting the growth of bacteria (Sambanthamoorthy et al, 2011) while the target of ABC-1 was unknown. We used *S. aureus* clinical isolates to study the effect of ABC-1 on biofilm components including surface proteins, Polysaccharide Intercellular Adhesin (PIA) and extracellular DNA (eDNA) during the biofilm formation process. Fifty five biofilm-forming clinical strains were selected from *S. aureus* collection of Department of Bacteriology, Hiroshima University. ABC-1 was synthesized in the Department of Synthetic Organic Chemistry. The biofilm forming capacity was analyzed by microtiter plate assay. PIA production was detected by dot-blot using anti-PIA sera. Surface proteins were extracted by

lysozyme treatment in hypertonic condition and analyzed by SDS-PAGE. Expression of protein was analyzed by real-time PCR or by Western blotting. eDNA was extracted and quantitated by quantitative PCR using housekeeping genes. Biofilm inhibition was observed in most of our strains upon treatment with 156  $\mu$ M ABC-1. Dot blot analysis revealed that PIA production was reduced after the treatment of ABC-1. Real-time PCR and Western blot analysis indicated Protein A (SpA) expression was selectively down regulated. *spa* knockout mutant showed significant but not complete decrease of biofilm production suggesting involvement of other factors. ABC-1 treatment also decreased eDNA release, which was confirmed by qPCR. Our results demonstrated that ABC-1 inhibited biofilm formation of *S. aureus* through affecting multiple components including SpA, PIA, and eDNA during early phases of biofilm formation without affecting the growth of bacteria. The detailed mechanism of multiple effects on biofilm components remains to be elucidated. However, ABC-1 could be a potential candidate as a new preventive agent to inhibit biofilm formation of *S. aureus*.

#### 4. OASIS modulates hypoxia pathway activity to regulate bone angiogenesis

(小胞体ストレスセンサー OASIS は HIF1 $\alpha$  と協調して骨組織の血管新生に関与する)

崔 旻

医歯薬学専攻・医学講座 (分子細胞情報学)

小胞体ストレスセンサー OASIS は骨芽細胞に発現する。OASIS 欠損マウスは骨芽細胞の分化障害を伴う骨形成不全を呈する。OASIS 欠損マウスで起こる骨形成不全のメカニズムを解明するため、OASIS 欠損細胞を用いて解析を行った。興味深いことに、OASIS 欠損細胞を低酸素暴露すると、VEGF を含む HIF1 $\alpha$  標的遺伝子の発現が野生型と比べ極端に低下していた。また、免疫沈降実験によって、OASIS が HIF1 $\alpha$  と相互作用することを明らかにした。さらに、リポーターアッセイによって HRE に対して OASIS は HIF1 $\alpha$  と相乗的に転写調節することを明らかにした。OASIS 欠損マウスの骨組織では VEGF の発現低下に伴い骨組織内の血管形成が有意に低下していた。

以上の結果より、OASIS は HIF1 $\alpha$  と結合し VEGF を転写調節することで骨組織の血管新生を促進させ、骨形成を促進する働きがあることを明らかにした。

#### 5. A human monoclonal IgE antibody that binds to MGL\_1304, a major allergen in human sweat, without activation of mast cells and basophils (主要汗抗原 MGL\_1304 に結合するヒト IgE を用いた、抗原および抗体価測定系の確立)

石井 香

医歯薬学専攻・医学講座 (皮膚科学)

既存のヒト IgE の中に、アトピー性皮膚炎 (AD) 患者の主要汗抗原である MGL\_1304 に結合するクローン ABS-IgE を偶然発見し、この詳細を ELISA、ドットプロット、ウェスタンブロットおよび表面プラズモン共鳴により解析、その結合は IgE および抗原濃度依存的で、解離定数 1.99 nM と高い親和性を示した。

この ABS-IgE を用いてヒト汗中の MGL\_1304 とヒト血清中の抗 MGL\_1304-IgE を定量する高感度サンドイッチ ELISA を確立し、実際の汗中 MGL\_1304 濃度を測定したところ、0.6 ~ 8.0 ng/ml で、平均 3.76 ng/ml という結果を得た。

また ABS-IgE は AD 好塩基球の MGL\_1304 に対するヒスタミン遊離活性を中和するが、この IgE 自身がマスト細胞や好塩基球に感作されても MGL\_1304 に対してヒスタミン遊離を起こさないというユニークな性質を持つことが分かった。

#### 6. Regulation of Multidrug Resistance 1 expression by CDX2 in ovarian mucinous adenocarcinoma (卵巣粘液性腺癌における CDX2 による MDR1 の調節)

古宇 家正

展開医科学専攻・病態制御医科学講座  
(産科婦人科学)

卵巣粘液性腺癌は、抗癌剤への感受性が低く予後が不良な疾患である。卵巣粘液性腺癌における薬剤耐性の獲得機序を解明するために、CDX2 ホメオボックス転写因子と Multidrug resistance 1 (MDR1) の発現動態について解析した。組織検体において、粘液性腺癌で CDX2 と MDR1 の発現を認め、分化度による違

いも認めた。卵巣粘液性腺癌細胞株において、CDX2を強制発現させるとMDR1の発現の増強を認め、CDX2の発現を抑制するとMDR1の発現が低下した。さらに、CDX2を介してMDR1を過剰発現させると抗癌剤に対する感受性の低下も確認された。以上により、卵巣粘液性腺癌においてCDX2がMDR1の発現量を調節することで薬剤耐性に関与していることが示唆された。

7. Long-term administration of a Niemann-Pick C1-like 1 inhibitor, ezetimibe, does not worsen bile lithogenicity in dyslipidemic patients with hepatobiliary diseases  
(コレステロール吸収阻害が胆汁脂質動態に与える影響)

岸川 暢介

展開医科学専攻・病態制御医科学講座  
(総合診療医学)

【背景と目的】脂質異常症治療薬の一部には胆汁脂質に影響を与えるものもある。そこで腸管コレステロール吸収輸送担体(Niemann-Pick C1 like 1 Protein: NPC1L1)の選択的阻害剤であるezetimibeに着目し、コレステロールの吸収阻害が胆汁脂質組成に与える影響を検討した。

【方法】肝胆道系疾患を有する脂質異常症患者を対象に、ezetimibeの投与前と投与開始3ヶ月後、1年後に血清および胆汁を採取し、脂質成分を評価した。

【結果】胆汁を採取し得た11例で検討した結果、血清総コレステロール、LDLコレステロールは著明に改善したが、胆汁脂質組成や催石指数(lithogenic index)はezetimibeの投与前後で有意な変化は見られなかった。症例ごとに検討した結果、ursodeoxycholic acid(UDCA)を内服していない3例で催石指数の著明な改善を認めたが、胆嚢摘出後の4例では胆汁中へのコレステロール排出が不飽和ながら増加する傾向を認めた。

【結論】ezetimibeの長期投与は胆汁脂質に不利益な影響を与えることなく血清脂質を改善した。

8. Periostin promotes hepatic fibrosis in mice by modulating hepatic stellate cell activation via  $\alpha$ v integrin interaction  
(ペリオスチンはインテグリン $\alpha$ vとの相互作用を介し肝星細胞を活性化することで肝線維化を促進する)

杉山 晶子

医歯薬学専攻・医学講座(総合診療医学)

【背景・目的】細胞外マトリックス蛋白ペリオスチンは心臓や肺の線維化に寄与しているが、肝臓における役割は不明である。本研究では、肝線維化におけるペリオスチンの役割とその機能解明を行った。

【方法】野生型(WT)およびペリオスチン欠損( $PN^{fl/fl}$ )マウスに肝線維化を惹起し、比較検討した。また、ヒト肝星細胞株LX2を用い、ペリオスチンが肝星細胞の生理機能へ与える影響を評価するとともに、ペリオスチン受容体であるインテグリン $\alpha$ vの発現抑制を行い、肝星細胞活性化への影響を解析した。

【結果】肝線維化モデルマウスにおいて、WTではペリオスチンの発現誘導と高度な肝線維化を認めたが、 $PN^{fl/fl}$ では軽度にとどまった。ペリオスチンはLX2を活性化したが、その作用はインテグリン $\alpha$ v阻害により抑制された。

【結論】ペリオスチンはインテグリン $\alpha$ vを介し肝星細胞の活性化を亢進させることで肝線維化の進展に寄与している。

9. Translocated in liposarcoma regulates the distribution and function of mammalian enabled, a modulator of actin dynamics  
(TLSはアクチン動態に関与するMenaの局在や機能を制御する)

杉浦 智仁

創生医科学専攻・病態探究医科学講座  
(脳神経内科学)

TLSは家族性ALSの原因遺伝子の一つであり、そのknockoutによりアクチン結合タンパクであるMenaのスプライシングが変化し、spliced variantであるMena insertが増加する。同時にTLS knockout状態ではMenaの正常な細胞内局在や細胞運動に与える作用が阻害される。それに対してMena insertはTLS knockout下でも正常な局在や作用を保つ。また神経細胞においてもTLS knockoutではMenaの神経突起伸長作用が阻害される。また、Mena insertはMenaと比較して脳内でPCMT1と優位に結合する。同じアクチン結合タンパクであるprofilin 1も家族性ALSの原因遺伝子の一つであることが同定されており、アクチン細胞骨格系の機能異常が、TLSとprofilin 1に共通するALSの病態である可能性が示唆された。

# 10. Vascular Function and Intima-media Thickness of A Leg Artery in Peripheral Artery Disease: A Comparison of Burger Disease and Atherosclerotic Peripheral Artery Disease

(末梢動脈疾患の下肢動脈における血管機能と内膜中膜複合体厚：バージャー病と閉塞性動脈硬化症の比較)

岩本 明倫

医歯薬学専攻・医学講座 (循環器内科学)

バージャー病と閉塞性動脈硬化症の下肢血管内皮機能の相違についての報告はない。そこで我々はバージャー病と閉塞性動脈硬化症において膝窩動脈の flow-mediated vasodilatation (FMD), nitroglycerine-induced vasodilation (NID) と intima-media thickness (IMT) を用いて評価を行った。

バージャー病 (20 例), 閉塞性動脈硬化症 (30 例) とそれぞれ同数のコントロール群を対象とした。IMT はバージャー病, 閉塞性動脈硬化症共にコントロール群と比較し有意な肥厚を認めたが, FMD と NID は閉塞性動脈硬化症にのみコントロール群と比較し有意な低下が認められた。

これらの結果から, 下肢動脈において閉塞性動脈硬化症では血管構造, 機能共に障害されているが, バージャー病においては血管内皮機能が保たれていることが示唆された。

# 11. Inhibition of plasminogen activator inhibitor-1 attenuates transforming growth factor- $\beta$ -dependent epithelial mesenchymal transition and differentiation of fibroblasts to myofibroblasts

(Plasminogen activator inhibitor-1 の抑制は, transforming growth factor- $\beta$  依存性の上皮間葉移行と線維芽細胞の筋線維芽細胞への分化を減弱させる)

大森 慶太郎

展開医科学専攻・病態制御医科学講座  
(分子内科学)

TGF- $\beta$  は肺線維症の病態形成の中心的な役割を担うが, 線溶系抑制因子である plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) もその進行に関与する。今回 PAI-1 抑制が TGF- $\beta$  の線維化促進作用に及ぼす影響について検証した。ヒト肺上皮細胞株 A549 に TGF- $\beta$  を作用させると上皮間葉移行が誘導されるが, PAI-1 阻害剤 SK-216 はこれを抑制した。またヒト肺線維芽

細胞株 MRC-5 に TGF- $\beta$  を作用させると,  $\alpha$ -SMA の発現増加を伴った筋線維芽細胞への分化が誘導されるが, SK-216 はこれを抑制した。さらにプレオマイシンを投与したマウスに SK-216 を経口摂取させると肺線維症の程度が軽減された。PAI-1 は TGF- $\beta$  の下流 effector として肺の線維化に関与すること, そして PAI-1 阻害薬による PAI-1 の抑制が肺線維症に対する治療手段になりうることが示された。

# 12. Combined surgical intervention with vagus nerve stimulation following corpus callosotomy in patients with Lennox-Gastaut syndrome

(Lennox-Gastaut 症候群患者における脳梁離断術後迷走神経刺激術併用による外科的介入)

片桐 匡弥

創生医科学専攻・先進医療開発科学講座  
(脳神経外科学)

【緒言】Lennox-Gastaut 症候群 (LGS) は小児期に発症する薬剤抵抗性てんかんで, 複数の発作型を有する。我々は脳梁離断 (CC) 後に迷走神経刺激術 (VNS) を行った LGS 患者における治療効果と転帰良好因子について検討した。

【対象と方法】2012-2014 年に当院で VNS を施行した CC 先行 LGS10 例を対象とし, CC 後残存発作に対する VNS 開始 1 年後の治療効果と, 各種臨床因子について転帰良好因子を検討した。

【結果】6/10 例で CC 後総残存発作は 50% 以上減少した。50% 以上発作減少した発作型は強直発作, 非定形欠神発作, ミオクロニー発作, 頭部前屈発作, 強直間代発作で, 脱力発作では発作頻度に変化がなかった。会話能力を有する症例で有意 ( $p=0.033$ ) に発作が減少した。

【結語】LGS 患者において VNS は AS を除く CC 後残存発作に有効で, 会話能力を有する患者でよりよい発作転帰が期待できる。

# 13. Fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (TachoComb®) promotes regeneration in pulmonary arterial injury

(フィブリノゲン/トロロンビンコーティングのコラーゲンフリース (タココンブ®) による肺動脈損傷の修復)

池田 拓広

創生医科学専攻・放射線ゲノム医科学講座  
(腫瘍外科)

肺動脈の小さな損傷であれば TC を用いて止血することがあるが、TC の肺動脈からの出血に対する止血目的での使用に関しては十分議論されていない。ビーグル犬を用い、左肺動脈の本幹に  $3 \times 3\text{mm}$  大の穿孔を作成し、TC で止血した。術後 2, 4, 8 週目の肺動脈修復部を組織学的に検討した。TC による肺動脈の止血は問題なく行えた。2 週間目には欠損部に貼付した TC の内腔側に血管内皮細胞を認めた。また TC 内に多数の血管新生や筋線維芽細胞浸潤を認めた。4 週目には中膜の弾性線維と平滑筋線維が両端から伸展していた。8 週目に TC のコラーゲンフリースは消失し、肺動脈の 3 層構造で再構築が完了していた。TC を用いた肺動脈損傷部の止血は安全に行われていた。TC 内のコラーゲンフリースが機械的な足場を提供することで、新生血管、筋線維芽細胞が進入し正常構造と同様な 3 層構造の肺動脈の再構築がおこっていると考えられた。

14. Enhanced gefitinib-induced repression of the epidermal growth factor receptor pathway by ataxia telangiectasia-mutated kinase inhibition in non-small-cell lung cancer cells  
(ATM キナーゼ阻害剤は非小細胞肺癌における gefitinib による EGFR 経路抑制を増強する)

三隅 啓三

創生医科学専攻・放射線ゲノム医科学講座  
(腫瘍外科)

非小細胞肺癌 (NSCLC) では、上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKIs) が EGFR 遺伝子変異により恒常的に活性化された EGFR 経路を抑制し、劇的に予後を改善することが知られている。しかし、新たな EGFR 遺伝子変異獲得などによる EGFR-TKIs への耐性化などの問題が指摘されている。そこで我々は、EGFR-TKI の抗腫瘍効果増強のため、EGFR 経路と ATM によるシグナル伝達経路のクロストークについて検討した。NSCLC 細胞株において、EGFR-TKIs である gefitinib と ATM キナーゼ阻害薬 KU55933 を併用処理し比較検討したところ、EGFR 遺伝子変異を持つ PC-9 と HCC827 では併用による相乗的な細胞増殖抑制効果とアポトーシスの増加を認めた。このメカニズムとして、ATM キナーゼ阻害薬が

EGFR の負の制御因子である Mig-6 の発現を亢進させることで、EGFR とその下流の因子の EGFR-TKI によるリン酸化活性抑制を増強させている可能性が示唆された。

15. New noncontact sensor for detecting pulmonary tumors during VATS  
(胸腔鏡手術中に肺腫瘍を検出するための新しい非接触式センサー)

赤山 幸一

医歯薬学専攻・医学講座 (消化器・移植外科学)

【目的】触診ができない胸腔鏡手術では小型肺腫瘍の位置の同定が困難な場合がある。本研究では胸腔鏡手術中に肺腫瘍を検出するための新しい非接触式センサーの有用性と安全性をヒトおよびブタ肺を用いて評価した。

【方法】センサーは位相差を利用した測定原理で、振動を与えた空気噴流を出すノズルと位相差を測定する光ファイバーセンサーで構成される。生体ブタ肺に擬似腫瘍としてプラスチックボールを埋め込みセンサーで走査し、検出の有無とボールの深さ (D) と大きさ (S) を測定した。摘除したヒト肺の腫瘍でも測定した。

【結果】ブタ肺では  $D/S \leq 1$  の腫瘍で 86.5%,  $1 < D/S \leq 2$  で 74.5%,  $D/S > 2$  で 60% が検出できた。空気噴流で肺胸膜が損傷されないことを組織学的に確認した。6 例のヒト肺では全て検出できた。

【結論】胸腔鏡手術中に肺腫瘍を検出するための新しい非接触式センサーは有用で安全である。

16. Investigation for the treatment strategy in colorectal cancer patients with synchronous peritoneal carcinomatosis  
(大腸癌同時性腹膜播種患者における治療方針の検討)

安達 智洋

創生医科学専攻・先進医療開発科学講座 (外科学)

大腸癌同時性腹膜播種は、予後不良と考えられているが、その治療方針は、未だ議論の余地がある。

1992 年～2012 年の期間、当院の大腸癌同時性腹膜播種の手術を施行した 65 例を対象にし、臨床的病理学的因子を解析し、予後の向上を目指した治療方針を検討する。

検討 1) 根治手術 (R0 切除) 群 (17 例) と緩和手術

(R1-2 切除) 群 (48 例) の 5 年生存率と MST は、それぞれ根治手術群の予後が有意に高かった ( $P < 0.001$ )。緩和手術群の化学療法の内容として、オキザリプラチン、分子標的薬の有無が予後因子であった。

検討 2) 臨床病理学的因子と術後 3 ヶ月後における生存の関連性を評価し、リスク因子を解析した。

mGPS2 点以上が術後 3 ヶ月の独立した予後因子だった。

以上の 2 つの検討から、大腸癌同時性腹膜播種に対して、まず mGPS で手術か化学療法の治療方針を検討し、できるだけ根治手術を目指した治療を行い、困難な場合、オキザリプラチンや分子標的薬を使用すると予後改善につながる可能性が示唆された。

#### 17. h-prune affects anaplastic thyroid cancer invasion and metastasis

(h-prune は甲状腺未分化癌の浸潤・転移に影響を与える)

楠部 潤子

創生医科学専攻・先進医療開発科学講座 (外科学)

DHH タンパクファミリーの一員である h-prune は phosphodiesterase (PDE) 活性依存性に癌細胞の運動や浸潤・転移と関連しているといわれており、今回は甲状腺未分化癌の浸潤・転移機構における h-prune の影響について検討した。まず組織免疫染色において甲状腺未分化癌切除組織およびリンパ節転移巣で h-prune が高頻度に発現していることを確認した。次に h-prune の PDE 活性阻害ならびに h-prune 発現抑制という 2 つの異なる作用において各々甲状腺未分化癌細胞株の細胞運動能および浸潤能が抑制されていることを確認した。さらに、甲状腺未分化癌細胞同所移植 NOD マウスモデルにおいて PDE 阻害剤による局所浸潤能および遠隔転移能の抑制を確認した。以上の結果より甲状腺未分化癌細胞の運動・浸潤機構において h-prune が重要な働きをしており、分子標的となる可能性が示唆された。

#### 18. h-Prune is associated with poor prognosis and epithelial-mesenchymal transition in patients with colorectal liver metastases

(h-prune は大腸癌肝転移患者の予後と上皮間葉転換に関連している)

橋本 昌和

創生医科学専攻・先進医療開発科学講座 (外科学)

【はじめに】h-prune は、癌の浸潤・転移に関わる分子として報告されているが、その役割は十分に検討されていない。我々は h-prune の大腸癌肝転移における役割や機能について検討した。

【方法】2001 年から 2009 年まで大腸癌肝転移に対して肝切除を行った 87 例を対象とした。免疫組織学的解析を行い、h-prune と臨床病理学的因子や予後との関連性を検討した。h-prune の発現の有無による大腸癌細胞の特性や大腸癌肝転移モデルでの浸潤・転移能について検討した。

【結果】h-prune 陽性は 24 例 (28%) に認めた。大腸癌肝転移の生存率の多変量解析で h-prune 陽性は独立した予後不良因子であった。h-prune の発現は遺伝子発現、蛋白発現ともに上皮間葉転換を促進する方向に働くことが分かった。また、大腸癌肝転移モデルでは、h-prune の発現は肝腫瘍を増大させ、肺転移を促進させた。

【結語】h-prune は大腸癌肝転移の予後不良因子であった。h-prune の発現により上皮間葉転換が誘導され、大腸癌細胞の転移能が亢進されることが示唆された。

#### 19. Complete nucleotide sequence of pKOI-34, an IncL/M plasmid carrying *bla*<sub>IMP-34</sub> in *Klebsiella oxytoca* isolated in Japan

(近畿地区で検出された *bla*<sub>IMP-34</sub> を保有するプラスミド pKOI-34 の解析)

嶋田 徳光

医菌薬学専攻・医学講座 (外科学)

【目的】新規メタロ-β-ラクタマーゼ IMP-34 遺伝子はプラスミド上に存在する。*bla*<sub>IMP-34</sub> 保有プラスミド pKOI-34 の配列決定・解析を目的とした。

【対象と方法】*bla*<sub>IMP-34</sub> 保有 *Klebsiella* 属 5 株を用いプラスミドを精製した。配列決定は MS5279 株由来 pKOI-34 を用い、環状プラスミド全配列を得た。他 4 株は PCR scanning 法にて解析した。

【結果】pKOI-34 は 87,343bp の IncL/M プラスミドであった。IncL/M プラスミドの祖先 pEL60 類似の骨格に 2 個の Mobile elements (8.8 kb, 19.5 kb) を有しており後者に *bla*<sub>IMP-34</sub> を含んでいた。

【まとめ】*bla*<sub>IMP-34</sub> が接合能を持つ pEL60 に挿入され可動性薬剤耐性遺伝子として存在する。IncL/M プラスミドが β-ラクタム耐性遺伝子を獲得して拡がり感染症の脅威となっている。